

FAKTOR IBU DAN BAYI YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN SEPSIS NEONATORUM AWITAN DINI PADA BAYI PREMATUR

Novrika Dwi Ningrum¹, Adhie Nur Radityo Suswihardhyono²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Sepsis neonatorum merupakan sindrom klinik penyakit sistemik karena infeksi bakteremia yang bersifat invasif dan umumnya terjadi pada bayi satu bulan pertama kehidupan. Sepsis neonatorum awitan dini terjadi pada 48-72 jam setelah lahir dan penyebab terpenting terhadap morbiditas dan mortalitas pada bayi prematur.

Tujuan: Membuktikan bahwa faktor ketuban pecah dini, infeksi saat hamil, sosial ekonomi, gawat janin, berat bayi lahir dan skor apgar berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur.

Metode: Penelitian dengan desain kasus kontrol, menggunakan catatan medik sebagai sampel penelitian. Sampel terdiri dari 50 neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini sebagai kasus dan 50 neonatus prematur tidak sepsis sebagai kontrol di RSUD. Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2013 – Desember 2014. Sampel dipilih secara *Consecutive sampling*. Analisis statistik menggunakan uji *Chi-square* dan analisis regresi logistik.

Hasil: Didapatkan faktor yang berpengaruh adalah skor apgar menit ke-1 ($p=0,024$) dan skor apgar menit ke-5 ($p=0,032$). Neonatus dengan skor apgar menit ke-1 rendah sebanyak 36 (59%). Faktor ketuban pecah dini, infeksi saat hamil, sosial ekonomi, gawat janin dan berat lahir bayi tidak berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur. Setelah dilakukan analisis multivariat mendapatkan faktor skor apgar menjadi tidak berhubungan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur.

Simpulan: Ketuban pecah dini, infeksi saat hamil, sosial ekonomi, gawat janin, berat lahir bayi dan skor apgar bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur.

Kata kunci: sepsis, neonatus prematur

ABSTRACT

MATERNAL AND INFANT FACTORS THAT INFLUENCE THE INCIDENCE OF EARLY-ONSET NEONATAL SEPSIS IN PREMATURE INFANTS

Background: Neonatal sepsis is a clinical syndrome of systemic disease due to infection bacteremia invasive and generally occur in infants of the first month of life. Early onset neonatal sepsis occurs in 48-72 hours after birth and most important cause of morbidity and mortality in preterm infants.

Aims: To prove that premature rupture of membrane, infection during pregnancy, socioeconomic status, fetal distress, birth weight, and apgar score have influence in early onset neonatal sepsis in preterm infants.

Methods: A case control study, using medical records as sample. Sample consisted of 50 preterm neonates with early onset neonatal sepsis as case group and 50 preterm neonates without sepsis as control group in Dr. Kariadi Hospital Semarang on January 2013 –

December 2014. Sample were chosen by *consecutive* sampling techniques. Statistical analysis used were *Chi-Square* and logistic regression analysis

Results: It was found that apgar score at 1 minute ($p=0,024$) and apgar score at 5 minute ($p=0,032$) were factors that significantly correlated. There are 36 neonates with low apgar score at 1 minute (59%). Premature rupture of membrane, infection during pregnancy, sosioeconomic status, fetal distress and birth weight was not correlated to early onset neonatal sepsis in preterm infants. After multivariate analysis was conducted, the apgar score became not significantly correlated with early onset neonatal sepsis in preterm infants.

Conclusion: Premature rupture of membrane, infection during pregnancy, sosioeconomic status, fetal distress, birth weight and apgar score had no correlation to early onset neonatal sepsis in preterm infants.

Keywords: sepsis, preterm neonates

PENDAHULUAN

Sepsis neonatorum merupakan sindrom klinik penyakit sistemik karena infeksi bakteremia yang bersifat invasif dan umumnya terjadi pada bayi satu bulan pertama kehidupan. Sepsis neonatorum diklasifikasikan berdasarkan waktu terjadinya yaitu sepsis neonatorum awitan dini dan awitan lambat. Bayi dengan sepsis neonatorum awitan dini, 85% terjadi dalam 24 jam, 5% terjadi setelah 24-48 jam dan sisanya pada 48-72 jam. Sepsis neonatorum awitan dini sering dikaitkan dengan adanya infeksi bakteri yang didapat dari ibu.¹

Sepsis neonatorum adalah penyebab terpenting terhadap morbiditas dan mortalitas bayi dengan berat lahir rendah dan prematur.² Kejadian sepsis pada bayi berat lahir amat rendah (<1000 g) sebanyak 26 per 1000 kelahiran, berbeda bermakna pada bayi berat lahir 1000-2000g dengan angka kejadian 8-9 per 1000 kelahiran.³ Angka kematian terutama pada bayi prematur dan bayi dengan penyakit berat dini mencapai 13-50% (5-10 kali kejadian pada bayi cukup bulan).⁴

Kejadian sepsis neonatorum di Indonesia, di Divisi Perinatologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak RS. Cipto Mangunkusumo, sebanyak 15,5% dari kelahiran hidup, dimana angka kematian mencapai 13,68% pada periode Januari-September 2005, sedangkan di RSUP. Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2004 sebesar 33,1% dan angka kematian 20,3%.^{5,6}

Perhatian terhadap penurunan angka kematian neonatus menjadi penting karena kematian neonatus memberi kontribusi terhadap 56% kematian bayi.⁷ *Case fatality rate* yang tinggi merupakan masalah yang belum teratasi hingga saat ini. Secara klinis sepsis pada neonatus sulit ditegakkan karena gejala dan tanda yang bervariasi, sering tersamar, tidak spesifik dan tumpang tindih dengan penyakit lain.⁸

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan studi observasional retrospektif dengan pendekatan kasus kontrol. Pengambilan sampel sebagai subyek penelitian dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Penelitian ini menggunakan 100 subyek yaitu 50 neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini sebagai kasus dan 50 neonatus prematur tidak sepsis sebagai kontrol yang diambil dari data rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2013-Desember 2014. Variabel bebas pada penelitian ini adalah ketuban pecah dini, infeksi saat hamil, status sosial ekonomi, gawat janin, berat lahir bayi dan skor apgar.

Analisis deskriptif, data nominal dan ordinal dinyatakan dalam frekuensi dan persen. Data numerik dinyatakan dalam rerata dengan standar deviasi masing-masing kelompok. Uji hipotesis dianalisis dengan menggunakan uji *Chi Square* untuk mencari asosiasi antara variabel bebas dengan variabel terkait. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna. Jika tidak memenuhi syarat uji *Chi Square*, data dianalisis dengan uji *Fisher*. Besarnya hubungan kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur dinyatakan sebagai OR (*Odd Ratio*). Hanya variabel yang pada analisis bivariat memiliki nilai $p < 0,05$ yang akan dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan analisis regresi logistik. Nilai OR > 1 dan dengan rentang kepercayaan > 1 dianggap sebagai faktor yang berhubungan.

HASIL

Karakteristik subyek penelitian masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Karakteristik Neonatus

Karakteristik neonatus	Kelompok		P
	Sepsis neonatorum awitan dini n = 50	Tidak sepsis n = 50	
Jenis kelamin			
• Laki-laki	21 (48,8%)	22 (51,2%)	0,8*
• Perempuan	29 (50,9%)	28 (49,1%)	
Cara persalinan			
• Pervaginam	22 (43,1%)	29 (56,9%)	0,1*
• <i>Sectio caesaria</i>	28 (42,9%)	21 (57,1%)	

* Uji *Chi-Square*

Tidak ada perbedaan sebaran jenis kelamin pada neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini dan neonatus prematur tidak sepsis. Cara persalinan terbanyak pada kelompok sepsis neonatorum awitan dini adalah dengan *sectio caesaria*, sedangkan pada kelompok tidak sepsis lebih banyak secara pervaginam.

Tabel 2. Karakteristik Ibu

Karakteristik ibu	Kelompok		P
	Sepsis neonatorum awitan dini n = 50	Tidak sepsis n = 50	
Umur ibu (tahun)	29,78 ± 6,63	28,80 ± 7,66	0,4 [§]
Pendidikan ibu			
• Tidak diketahui	8 (50%)	8 (50%)	1 [¥]
• SD	8 (42,1%)	11 (57,9%)	
• SMP	10 (55,6%)	8 (44,4%)	
• SMA	19 (48,7%)	20 (51,3%)	
• Diploma/Sarjana	5 (62,5%)	3 (37,5%)	
Pekerjaan ibu			
• Pelajar/mahasiswa	3 (75%)	1 (25%)	1 [¥]
• Ibu rumah tangga	29 (46%)	34 (54%)	
• Petani	2 (100%)	0 (0%)	
• Swasta	12 (50%)	12 (50%)	
• Wiraswasta	3 (50%)	3 (50%)	
• PNS	1 (100%)	0 (0%)	

[§] Uji *t*-tidak berpasangan

[¥] Uji Kolmogorov-Smirnov

Tidak ada perbedaan rerata usia ibu antara kelompok neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini dan neonatus prematur yang tidak sepsis. Pendidikan ibu pada kedua kelompok penelitian sebagian besar adalah SMA, sedangkan yang paling sedikit adalah diploma atau sarjana. Jenis pekerjaan ibu pada kedua kelompok penelitian sebagian besar ibu adalah ibu rumah tangga.

Hasil Analisis Faktor-Faktor yang Berpengaruh

Analisis bivariat dari faktor-faktor yang berpengaruh dapat dilihat pada tabel 3. Didapatkan bahwa hanya satu variabel yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur yaitu skor apgar.

Tabel 3. Analisis Bivariat

Variabel	Sepsis neonatorum awitan dini		P	OR (95% CI)
	Ya	Tidak		
KPD				
Ya	10 (47,6%)	11 (52,4%)	0,8*	0,89 (0,34 s/d 2,32)
Tidak	40 (50,6%)	39 (49,4%)		
Infeksi Saat Hamil				
Ada (+)	1 (100%)	0 (0%)	1 [¶]	-
Tidak (-)	49 (49,5%)	50 (50,5%)		
Sosial Ekonomi				
Sosek Kurang	40 (48,8%)	42 (51,2%)	0,60*	1,31 (0,47 s/d 3,67)
Sosek Cukup	10 (55,6%)	8 (44,4%)		
Gawat Janin				
Gawat Janin (+)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1 [¶]	2,04 (0,18 s/d 23,26)
Gawat Janin (-)	48 (49,5%)	49 (50,5%)		
Berat Lahir Bayi				
BBLR	31 (51,7%)	29 (48,3%)	0,68*	0,85 (0,38 s/d 1,88)
BBLSR	19 (47,5%)	21 (52,5%)		
Skor Apgar				
• Menit ke-1				
Rendah	36 (59%)	25 (64,1%)	0,024*	2,57 (1,12 s/d 5,89)
Tidak rendah	14 (35,9%)	25 (41%)		
• Menit ke-5				
Rendah	21 (65,6%)	11 (34,4%)	0,032*	2,57 (1,07 s/d 6,15)
Tidak rendah	29 (42,6%)	39 (57,4%)		

* Uji *Chi-Square*

[¶]Uji Fisher Exact

Tabel 4. Hasil analisis multivariat variabel bebas

Variabel	P	OR(95% CI)
Skor Apgar menit-1	0,026	0,39 (0,17 s/d 0,89)
Skor Apgar menit-5	0,271	0,56 (0,20 s/d 1,57)

Faktor skor apgar menit ke-1 dan menit ke-5 sebelumnya dinyatakan berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur, menjadi tidak berhubungan karena nilai OR dan rentang kepercayaan <1 ketika dimasukkan ke dalam analisis regresi logistik.

PEMBAHASAN

Selama penelitian bulan Maret 2015- Mei 2015 didapatkan subyek penelitian dari rekam medik pada periode Januari 2013- Desember 2014 di bangsal perawatan bayi level 2-3 RSUP Dr. Kariadi sebanyak 100 neonatus yang memenuhi kriteria penelitian. Jumlah neonatus yang dijadikan subyek penelitian adalah 50 neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini dan 50 neonatus prematur tidak sepsis.

Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin yang mengalami sepsis neonatorum awitan dini didapatkan proporsi subyek laki-laki dibanding perempuan adalah 1:1,3. Berbeda dengan penelitian Khair dkk dimana jumlah neonatus yang mengalami sepsis neonatorum awitan dini lebih banyak laki-laki (58,33%) dibanding perempuan.⁹ Pada penelitian yang dilakukan Yuliana di RS. Hasan Sadikin Bandung mendapatkan hasil yang serupa dengan rasio laki-laki 3,4 kali lebih berisiko untuk mengalami sepsis neonatorum.¹⁰

Cara persalinan pada neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini yang terbanyak adalah dengan *sectio caesaria* sedangkan neonatus prematur yang tidak sepsis lebih banyak lahir secara pervaginam. Berkaitan dengan cara persalinan bahwa insiden sepsis neonatal lebih banyak pada kasus bayi yang lahir dengan *sectio caesaria* dibanding spontan. Sesuai dengan studi sebelumnya yang dilakukan oleh Utomo di RS. Dr. Soetomo mengemukakan bahwa bayi yang lahir dengan *sectio caesaria* memiliki risiko 1,89 kali lebih tinggi untuk terjadi sepsis neonatorum daripada yang tidak melakukan *sectio caesaria*. Metode persalinan *sectio caesaria* berkontribusi dalam perubahan flora normal pada bayi. Flora normal pada bayi berperan dalam sistem pertahanan tubuh, maka perubahan flora normal akan membuat bayi berisiko mengalami sepsis neonatal.¹¹

Dalam hal tingkat pendidikan ibu pada kelompok neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini dan neonatus prematur tidak sepsis yang terbanyak adalah sekolah menengah atas (SMA). Hal ini sama dengan penelitian Putu Junara Putra yang menyebutkan bahwa sebagian besar ibu dengan pendidikan SMA merupakan jumlah terbanyak pada kasus sepsis neonatal.¹² Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Nigeria, hubungan tingkat pendidikan ibu pada kasus sepsis neonatal sebanyak 41,1% tidak mengenyam pendidikan formal.¹³

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar kelompok sepsis neonatorum awitan dini dan neonatus tidak sepsis paling banyak bukan ketuban pecah dini. Hal ini berbeda dari penelitian sebelumnya bahwa ketuban pecah dini >18 jam berhubungan dengan peningkatan kejadian sepsis neonatorum awitan dini.¹⁴ Studi kasus kontrol pada faktor risiko sepsis neonatorum awitan dini karena *E. coli*, dua-pertiga kasus bayi yang lahir prematur, ketuban pecah dini >18 jam 3-4 kali lebih berisiko.¹⁵ Penelitian yang dilakukan di RSUD Curup rejang Lebong juga menyatakan bahwa status ketuban berhubungan dengan kejadian sepsis neonatorum, bayi yang lahir dari ibu dengan KPD > 18 jam berisiko mengalami sepsis neonatorum 7,595 kali. Hal ini dapat terjadi disebabkan infeksi neonatus setelah ketuban pecah dipengaruhi kolonisasi kuman. Lama ketuban pecah berhubungan dengan peningkatan koloni kuman, infeksi secara ascendens dan jumlah pemeriksaan vagina.¹⁶

Faktor infeksi saat hamil pada penelitian ini hanya ada satu kasus sehingga tidak bermakna secara statistik pada neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini. Paparan infeksi pranatal terjadi secara hematogen dari ibu yang menderita penyakit tertentu yang menyebabkan infeksi pada neonatus. Adanya infeksi saat hamil dapat ditandai dengan gejala demam yang di derita ibu saat hamil. Hasil pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya bahwa demam intrapartum berhubungan dengan sepsis neonatal karena *E. coli* pada kelompok bayi prematur dan cukup bulan.¹⁵

Pada penelitian ini menemukan bahwa status sosial ekonomi ibu tidak berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur. Hal ini tidak sesuai dengan beberapa penelitian Onyedibe (2012) dan Fikree (2005) yang mendapatkan bahwa faktor sosial ekonomi merupakan predisposisi terjadinya sepsis neonatorum, angka kejadian meningkat pada bayi dengan sepsis yang dilahirkan dari ibu yang hanya mengenyam pendidikan primer dan tanpa pendidikan formal, keduanya dimasukkan dalam kategori status sosial ekonomi rendah.^{13, 17}

Hubungan kejadian sepsis neonatorum dengan status sosial ekonomi yang rendah juga telah dibuktikan dalam penelitian lain. Alasan lain dari meningkatnya angka kejadian sepsis pada kelompok sosial ekonomi rendah diantaranya karena rendahnya perawatan yang baik serta ibu yang tidak mampu memeriksakan kehamilannya pada *Antenatal Care Clinic*.^{18,19}

Pada penelitian ini gawat janin bukan merupakan faktor yang berhubungan dengan kejadian sepsis neonatorum awitan ini pada bayi prematur. Hanya ditemukan dua kasus gawat janin pada kelompok neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini. Sedangkan pada penelitian lain didapatkan 61 kasus sepsis neonatal yang teridentifikasi dengan hasil kultur darah positif di RS. King Fahd Saudi Arabia, faktor yang secara signifikan berpengaruh terhadap terjadinya sepsis neonatal adalah gawat janin dan skor apgar rendah pada menit ke-5.²⁰

Data klinis yang dikumpulkan dari sembilan kasus sepsis neonatal karena bakteri *Listeria monocytogene* juga menyebutkan bahwa karakteristik cairan amnion keruh dan gawat janin berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatal.²¹

Berat bayi lahir rendah (BBLR) lebih banyak didapatkan pada kelompok neonatus prematur dengan sepsis neonatorum awitan dini. Namun baik berat bayi lahir rendah maupun berat bayi lahir sangat rendah (BBLSR) bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada penelitian ini. Berbeda dengan beberapa penelitian lain, sampel dari NICU RS. Dr. Soetomo didapatkan 31 neonatus sepsis dan 66 neonatus non sepsis, hasilnya BBLR merupakan faktor risiko potensial penyebab sepsis neonatal. BBLR mempunyai risiko 2,75 kali lebih tinggi dibanding yang tidak BBLR, didapatkan hubungan antara kondisi defisiensi imun pada bayi prematur dan BBLR dengan predisposisi menjadi sepsis.¹¹

Pada kepustakaan lain juga disebutkan bahwa rata-rata kejadian sepsis neonatorum awitan dini karena *E. coli* tinggi pada BBLSR (10,7 per 1000 kelahiran hidup). Angka kejadian sepsis neonatal secara signifikan tinggi pada BBLR dan bayi dengan berat badan lahir <1000 gram merupakan yang paling berisiko mengalami sepsis.^{22, 23}

Skor apgar rendah berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur. Dalam penelitian ini kasus dengan skor apgar menit ke-1 rendah lebih banyak pada neonatus prematur dengan sepsis dibanding pada neonatus prematur tidak sepsis. Hal ini sesuai dengan penelitian lain bahwa proporsi skor apgar menit ke-1 <7 53% lebih tinggi pada neonatus dengan sepsis neonatal karena *E. coli*.²⁴

Setelah dilakukan analisis multivariat, faktor skor apgar menit ke-1 dan menit ke-5 hasilnya menjadi tidak berhubungan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur.

Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah subyek penelitian yang didapatkan selama rentang waktu penelitian. Selain itu, sumber informasi tidak lengkap karena berasal dari data sekunder berupa rekam medik sehingga tidak memberikan keterangan secara lengkap, status sosial ekonomi hanya dapat dilihat kesannya karena tidak tercatat secara detail dalam rekam medik mengenai penghasilan orang tua.

SIMPULAN DAN SARAN

Ketuban pecah dini, infeksi saat hamil, status sosial ekonomi, gawat janin, berat lahir bayi dan skor apgar bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur.

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur, dengan memperbesar sampel, memperpanjang periode atau menggunakan metode penelitian lain, selain itu mengenai faktor metode persalinan *sectio caesaria* berdasarkan indikasinya yang dapat berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur. Serta perlu diadakan perbaikan penulisan rekam medik, seperti riwayat obstetri ibu yang lengkap, riwayat persalinan sebelumnya yang lengkap, status gizi ibu, status sosial ekonomi yang jelas berdasarkan penghasilan orang tua, dan identitas orang tua serta bayi baru lahir yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Adhie Nur Radityo S, Sp.A, M.Si, Med selaku pembimbing yang telah memberikan saran dan bantuan dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah, kepada dr. Tun Paksi Sareharto, Sp.A, M.Si.Med selaku ketua penguji dan dr. Sigid Kirana Lintang Bhima, Sp.KF selaku penguji, yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Tidak lupa peneliti memberikan ucapan terima kasih kepada rekan-rekan dalam satu kelompok Karya Tulis Ilmiah dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Berry A, Rosenkrantz T, et al. Neonatal sepsis [Internet]. 2014 [Updated: Feb 11; Cited 2014 Nov 12]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview>
2. Gupta ML. Module for training of specialist in pediatrics on newborn care: Module-A (Management of Common Neonatal Problems).
3. Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A. Editor (2008). Ikatan Dokter Anak Indonesia. Buku Ajar Neonatologi. Ed. 1. Badan Penerbit IDAI. Jakarta. 2008. h.170-185
4. Tutut S. Sepsis pada neonatus (Sepsis neonatal). Sari Pediatri [Internet]. Agustus 2000 (Cited 2014 Nov 12); Vol.2, No.2: 96-102. Available from: <http://saripediatri.idai.or.id/abstrak.asp?q=145>
5. Juniatiningsih A, Aminullah A, Firmansyah A. Profil mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum di Departement Ilmu Kesehatan Anak RSCM. Sari Pediatri, Vol.10, No.1. Juni 2008: 61.
6. Rini AE, Meconium stained amniotic fluid as a risk factor of early onset neonatal sepsis [dissertation]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
7. Sitohang S, Budijanto D, Hardhana B, Soenardi TA, editor. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Jakarta: 2014. Bab 5. h.87
8. Janjindamai W, Petpisal S. Time to positivity on blood culture in newborn infants. Southeast As J Trop Med Public Health [Internet]. 2006 (Cited 2015 July 5); 37: 171-5.
9. Khair K, Rahman MA, Sultana T, Roy CK, Rahman MQ, Shaidullah M, dkk. Role of hematologic scoring system in early diagnosis of neonatal septicemia. BSSMU J [Internet]. 2010 (Cited 2015 Jun 21); 3:62-7.
10. Yuliana N, Usman A. Sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan leukosit dan trombosit pada sepsis neonatorum di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Juli-Desember 2006. Dalam: Sadjimin T, Juffrie M, Julia M, Wibowo T, penyunting. Buku Abstrak PIT IKA III-IDAI Yogyakarta: IDAI; 2007. h.27.
11. Utomo Mt. Risk factor of neonatal sepsis: A preliminary study in Dr. Soetomo Hospital. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease. Vol.1, No.1. January-April 2010: 25-6.
12. Putra PJ. Insiden dan faktor-faktor yang berhubungan dengan sepsis neonatus di RSUP Sanglah. Sari Pediatri, Vol. 14, No.3. Oktober 2015:207.
13. Onyedibe KI, Utoh-Nedosa AU, Okolo M, Onyedibe KIO, Ita OI, Udoh U. A, Egah, DZ, et al. Impact of socioeconomic factors on neonatal sepsis in Jos, Nigeria. Jos Journal of Medicine [Internet]. 2012 (Cited 2015 Jan 29); 6(2): 54-58. Available from: <http://www.ajol.info/index.php/jjm/article/view/81871>
14. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, Lerner-Geva L, Israel. Neonatal network epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. American journal of obstetrics and gynecology [Internet]. 2009 (Cited 2014 Nov 25); 201(1): 38-e1. Available from: <http://www.ajog.org/article/S0002-9378%2809%2900240-3/abstract>
15. Scharg SJ, Hadler JJ, Arnold KE. Risk factors for invasive, early onset *Escherichia coli* infection in the era of wide spread intrapartum antibiotic use. Pediatrics 118 [Internet]. 2006 (Cited 2015 Jun 21): 570-6.
16. Simbolon D. Faktor risiko sepsis pada bayi baru lahir di RSND Curup Kab. Rejang Lebong. Diunduh dari: http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/36308127134_0125-9695.pdf Diakses: 21 Juni 2015

17. Fikree FF, Ali TS, Durocher JM, Rahbar MH. Newborn care practices in low socioeconomic settlements of Karachi, Pakistan. *Social science & medicine* [Internet]. 2005 (Cited 2015 Jan 29); 60(5): 911-921. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953604003193>
18. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Poole, WK, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2002 (Cited 2015 Jan 25); 347(4): 240-247. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12140299>
19. Spitzer AR, Kirkby S, Kornhauser M. Practice variation in suspected neonatal sepsis: a costly problem in neonatal intensive care. *Journal of perinatology* [Internet]. 2005 (Cited 2014 Nov 11); 25(4): 265-269. Available from: <http://www.nature.com/jp/journal/v25/n4/full/7211252a.html>
20. Dawodu A, Al Umran K, Twum-Danso K. A case control study of neonatal sepsis: Experience from Saudi Arabia. *Journal of Tropical Pediatrics, Oxford Journal* [Internet]. 1997 (Cited 2015 Jun 21); 43(2):84-8.
21. Yumei Li, Wenli Zhou, Jiantao Zhang, Chaoying Yan. Clinical analyses of neonatal sepsis caused by *Listeria monocytogene*. *Human Health and Biomedical Engineering (HHBE)* [Internet]. 2011 (Cited 2015 Jun 21): 388-90.
22. Bizzarro MJ, Shabanova V, Baltimore RS, Dembry LM, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Neonatal sepsis 2004-2013: the rise and fall of coagulase-negative staphylococci. *Pubmed* [Internet]. 2015 (Cited 2015 Jun 25); 166(5): 1193-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25919728>
23. Orlando Regional Health Care, Education and Development. Neonatal sepsis self learning pocket 2002. Diunduh dari: <http://www.orhs.org/clasees/nursing/sepsis02pdf>. Diakses 21 Juni 2015.
24. Tsai CH, Chen YY, Wang KG, Chen CY, Chen CP. Characteristic of early-onset neonatal sepsis caused by *Escherichia coli*. [Internet]. 2012 (Cited 2014 Nov 25); 51(1):26-30. Available from: ScienceDirect.